

# 내경동맥 근위부의 협착 및 폐쇄에 의한 급성 뇌경색 환자에서 응급 경동맥 스텐트술

계명대학교 의과대학 신경과학교실, 서울대학교 의과대학 영상의학과학교실<sup>a</sup>, 계명대학교 의과대학 영상의학과학교실<sup>b</sup>

배기윤 홍정호 손성일 손철호<sup>a</sup> 장혁원<sup>b</sup>

## Emergent Carotid Stenting in Acute Stroke Patients With Steno-Occlusion of Proximal Internal Carotid Artery

Gi-Youn Bae, MD, Jeong-Ho Hong, MD, Sung-Il Sohn, MD, Chul-Ho Sohn, MD<sup>a</sup>, Hyuk-Won Chang, MD<sup>b</sup>

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea; Department of Radiology<sup>a</sup>, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea; Department of Radiology<sup>b</sup>, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

**Background:** The aim of this study was to investigate the feasibility and efficacy of emergent carotid artery stenting (CAS) for occlusion or high-grade stenosis of the internal carotid artery (ICA) in patients with acute ischemic stroke.

**Methods:** From November 2004 to May 2007, 17 patients admitted to the hospital within 12 hours of symptom onset with occlusion or a high-grade stenosis of the proximal ICA underwent emergent CAS. We analyzed risk factors, imaging findings, functional outcome scales, and peri-procedural complication. The outcome was measured by the modified Rankin scale (mRS) 3 months later and classified into good (mRS score of 0 to 2) or poor (mRS score of 3 to 6).

**Results:** All patients were recanalized successfully. The median National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score was 12.6 (range 4 to 24) just before the emergent CAS, which decreased to 9.4 and 8.2 at 1 day and 7 days after the stenting. Three months later, 12 patients showed good outcome while three had poor outcome and two of them died. Two patients (11.8%) exhibited symptomatic hemorrhagic transformation following the emergent CAS. Smoking status, and initial and immediate post-procedural NIHSS scores were associated with the outcome.

**Conclusions:** Emergent CAS is a feasible and effective method in acute treatment of selected stroke patients with steno-occlusion of the proximal ICA.

J Korean Neurol Assoc 26(3):177-185, 2008

**Key Words:** Endovascular therapy, Stent, Internal carotid artery, Acute stroke

## 서 론

내경동맥(Internal carotid artery, ICA) 근위부 폐쇄 또는 심한 협착으로 발생한 급성 뇌경색은 심한 신경학적 손상을 야기

한다. ICA 폐쇄에 의한 급성 뇌경색의 사망률은 16-55%이고, 40-69%에서 심각한 신경학적 결손이 나타났고, 단지 12-18%만이 좋은 예후를 가진다.<sup>1,2</sup> ICA근위부의 심한 협착과 연관된 급성 뇌경색 환자에서도 8%가 사망하고 35%에서는 심각한 신경학적 결손을 나타낸다.<sup>2</sup>

ICA의 협착 및 폐쇄로 발생한 급성 뇌경색에 대해 현재까지 여러 종류의 치료가 시도되어 왔지만 다른 혈관 영역의 뇌경색에 비해서 만족할 만한 결과를 보이지 않았다. 급성 뇌경색을 동반한 ICA 폐쇄 환자에서 정맥 내 혈전용해술, 동맥 내 혈전 용해술이 시도되었지만 재관류율이 18-25%였고,<sup>3,4</sup> 재폐쇄가

Received February 21, 2008 Revised July 8, 2008  
Accepted May 22, 2008

\* Sung-Il Sohn, MD, PhD

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine  
194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu, 700-712, Korea  
Tel: +82-53-250-7075 Fax: +82-53-250-7840  
E-mail: docsohn@dsmc.or.kr

많아 혈전용해제로만으로 치료 효과를 기대하기 어렵다.<sup>5</sup> 그러므로 이들 환자에서 재관류를 위한 치료로 약물요법과 더불어 경동맥 내막절제술이나 경동맥 스텐트술(carotid artery stenting, CAS) 등의 수술적인 요법을 적용할 필요가 있다. ICA의 협착 및 폐쇄로 발생한 급성 뇌경색 환자에 대해 경동맥 내막절제술을 시행하여서 환자의 40%에서 좋은 예후를 보여 주었다.<sup>6</sup> 또한 최근에 ICA 협착 또는 폐쇄로 인한 급성 뇌경색 환자의 치료로서 응급 CAS가 시도되고 있고 이전의 혈전 용해술과 경동맥 내막절제술 결과와 비교해서 좋은 예후를 보인다.<sup>7-11</sup> 그러나 이들 응급CAS에 관한 연구들은 대상자가 초급성기 뇌경색을 가진 환자뿐만 아니라 증상 발생 3일에서 7일까지의 아급성기 뇌경색 환자가 포함되어 있고, 환자 수도 적으므로 응급 CAS 유용성을 이해하는 데 미흡하다.

이에 저자들은 ICA 근위부에 협착 및 폐쇄로 인한 급성 뇌졸중을 가진 환자에서의 치료로 응급 CAS를 시행하여 재관류의 정도, 임상적 예후, 예후와 관련된 인자 및 치료의 부작용을 통해 응급 CAS의 유용성을 알고자 하였다.

## 대상과 방법

### 1. 대상

본 연구는 2004년 11월부터 2007년 5월까지 본원 응급실을 내원한 환자 중에서 1) 증상 발생 12시간 내에 방문을 하였고, 2) National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) 점수가 4점 이상이고, 3) 뇌자기공명영상술(magnetic resonance imaging, MRI)상 확산강조영상(diffusion-weighted image, DWI)-관류강조영상(perfusion-weighted image, PWI) 불일치(mismatch) 지역이 존재하고, 4) 내원 후 12시간 내에 뇌혈관조영술을 시행해서 ICA 근위부에 국소적으로 70% 이상의 심한 협착 또는 폐쇄가 있으면서 관류 저하가 확인되어 CAS를 시행하였던 17명의 환자를 대상으로 후향적으로 자료를 분석하였다. 모든 환자에 대해서 응급 CAS에 대해 보호자의 동의서를 받았다.

이 기간 중 내원한 전체 급성기 ICA 폐쇄나 협착으로 방문한 30명 중에서 3명은 보호자가 시술을 거절하였고, 7명은 혈전이 ICA의 전체 혈관에 걸쳐 있거나, ICA 원위부에 다발성 협착이 공존하고 있어 CAS로 재관류를 할 수 없었기에 시행하지 않아 제외되었다. 또한 3명에서는 3 cm 미만의 짧은 ICA 근위부 협착 및 폐쇄가 있으면서 중뇌동맥에 폐쇄가 공존하고 있었으나 우선적으로 카테터로 ICA부위를 통과한 뒤 중뇌동맥 폐쇄에 대해 혈전용해술로 쉽게 재개통 되었고 그 후 전교통동맥을 통한 측

부순환이 좋아서 응급 CAS를 시행하지 않고, 2주 후 CAS 시행하였거나, 기다리는 동안 중뇌동맥의 폐쇄의 재발되었거나, 안정된 형태를 유지하여 CAS를 시행하지 않아 본 연구에서는 제외되었다.

### 2. 임상 평가

뇌졸중 위험 인자로 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 흡연에 대해 평가하였다. 고혈압 유무는 과거력과 함께 항고혈압제를 투여 받았던 병력이 있거나 심초음파상 좌심실 비대 소견을 보이는 경우이고, 기왕력이 없는 경우 안정 상태의 앉은 자세에서 측정된 혈압이 2회 이상 수축기 혈압이 140 mmHg, 이완기 혈압 90 mmHg 이상일 때로 정의하였다.<sup>12</sup> 당뇨병은 ADA (American Diabetes Association)의 당뇨 기준에 따라 당뇨에 의한 증상이 있으면서 무작위 혈당이 200 mg/dl 이상이거나 공복 시 혈당이 126 mg/dl 이상이고 75 g당 경구 투여 2시간 후에 측정한 혈당이 200 mg/dl 이상인 경우로 정의하였다.<sup>13</sup> 고지혈증은 뇌졸중 발생 48시간 이내에 이른 아침에 공복 상태에서 정맥을 채혈하여 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 그리고 저밀도지단백을 측정하여, 공복 시 혈중 저밀도 콜레스테롤이 130 mg/dl 이상인 경우나 과거력상 고지혈증 치료를 받은 병력이 있는 경우로 정의하였다.<sup>14</sup> 흡연은 현재 흡연하고 있거나 또는 발병 전 2년 이내에 금연한 경우로 정의하였다. 뇌경색의 원인 분류는 Trial of Org10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) 방법을 기준으로 하였다.<sup>15</sup> 중후성 출혈성 변성은 NIHSS 점수가 1점 이상 악화되는 임상적인 증후를 동반하는 경우로 정의하였다. 환자의 임상적 상태와 그 경과를 평가하기 위해서 NIHSS와 mRS (modified Rankin Scale) 점수를 측정하였고, 응급실 내원 당시, CAS 시술 직전과 시술 1일째, 7일째와 3개월째에 평가하였다. 3개월째 mRS 점수에 따라 두 군으로 나누었다. mRS 점수가 0-2인 경우를 좋은 예후군(good outcome group)으로, mRS 점수가 3-5인 경우를 나쁜 예후군(poor outcome group)으로 정의하였다.

### 3. 치료 지침 및 뇌영상

응급실 내원 당시 뇌졸중이 의심되는 환자에 대해 3시간 내에 응급실에 도착한 경우는 CT를 촬영하였고, 뇌출혈이 배제된 경우에 National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) trial 기준에 따라서 정맥 내 혈전용해제 사용에 해당되는 경우 r-tPA (recombinant tissue plasminogen activator 베링거인겔하임, 액티라제)를 0.6-0.9 mg/kg로 정맥 내

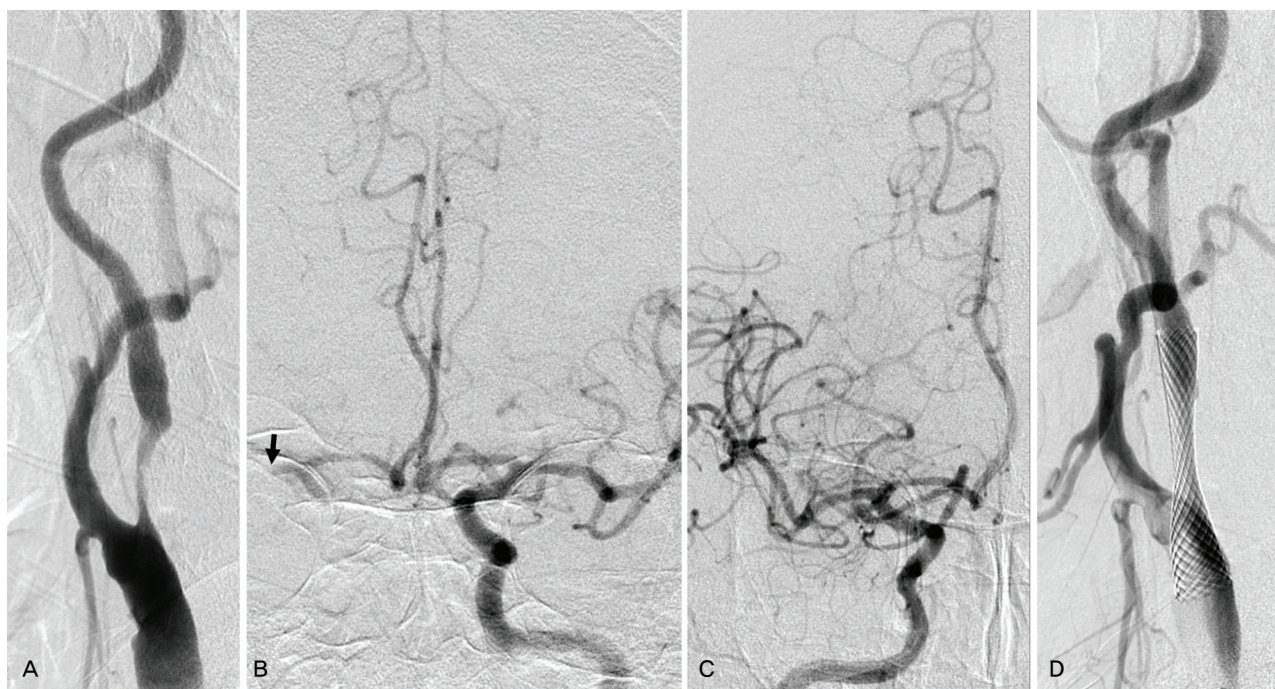
주사하였다. 재관류 여부를 확인하기 위해서 혈전용해제 주입 하면서 MRI를 시행하였고 MRI상 재관류에 실패하고 DWI-PWI mismatch 존재하거나 임상적으로 증상이 악화되는 경우에 뇌혈관 조영술을 시행하였다. 증상 발생 후 3시간에서 12시간 사이에 응급실에 내원한 환자에게는 MRI를 시행하여 뇌혈관 폐쇄 및 DWI-PWI mismatch가 보이는 경우 동맥 내 혈전용해술, 혈관성형술 및 CAS을 위해서 뇌혈관 조영술을 시행하였다. 동맥 내 혈전용해술을 시행한 경우에는 뇌출혈 유무를 확인하기 위해서 시술 후 CT를 촬영하였다. MRI는 내원 당시와 내원 1일째, 그리고 내원 1주일째에 MRI와 MRA를 추적 검사하였다. MRI 촬영은 3.0 Tesla (Signa Excite, GE, USA)를 이용하여 급성 뇌경색 뇌자기공명 지침(acute stroke MRI protocol)에 따라 DWI, PWI, T1 강조영상(T1-weighted image; T1WI), FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery), ADC (apparent diffusion coefficient) map, 경사echo 영상(gradient echo-weighted image; GRE), 비조영증강 횡측 삼차원 time-of-flight (TOF) 기법을 이용한 자기공명 혈관조영술(TOF MRA)을 시행하였다. MRI의 DWI에서 Marosis Maro-view 5.4를 이용해서 급성 뇌경색의 부피를 측정하였고, PWI에서 time to peak (TTP) map에서 최소 4초 이상 지연되어 있는 영역을 저관류로 보았다. penumbra영역은 MRI상에 PWI과 DWI를 비교해서 눈으로 보이는 차이에 따라서 30% 이상일 경우는 DWI-PWI mismatch가 있는 것으로 하였고,<sup>16,17</sup> 50% 이상의 불일치를 보일 경우 large, 30-50%의 불일치를 보일 경우를 moderate로 세분하였다. 부순환의 정도는 뇌혈관 조영술을 통하여 확인하였고 허혈 영역에 측부순환이 없는 경우를 grade 0, 허혈 영역에 지속적인 결손을 보이지만 허혈의 바깥 영역에 느린 측부순환이 있는 경우를 grade 1, 허혈 영역에 지속적인 결손을 보이는 곳도 있지만 어느 지역에는 측부순환이 있으며 허혈의 바깥 영역에 빠른 측부순환이 있는 경우를 grade 2, 느린 측부순환이 보이지만 허혈 영역을 모두 채우는 경우를 grade 3, 빠른 측부순환이 보이면서 허혈 영역을 모두 채우는 경우를 grade 4로 정의하였다.<sup>18</sup> 관류순환의 정도는 Thrombolysis in cerebral infarction (TICI) 등급에 따라 관류가 없어 폐쇄 영역을 지나는 혈류가 없는 경우를 grade 0, 최소의 관류로 폐쇄 영역을 지나는 혈류가 있는 경우로서 조영제가 혈관 조영술 중에서 전체 뇌혈관 영역을 채우지 못하는 경우를 grade 1, 일부의 관류가 있어 혈류가 전체 혈관 영역의 2/3 이하를 채우는 경우를 grade 2a, 일부의 관류가 있어 혈류가 전체 혈관을 채우지만 속도가 정상 혈관영역에 비교해서 느린 경우를 grade 2b, 완전한 관류가 있어 혈류가 전체 혈관을 채우고 폐쇄가 없는 반대쪽 혈관 영역과 비교해서 조영제가 채워지는 속도와

제거되는 속도가 비슷한 경우를 grade 3으로 정의하였다.<sup>18</sup>

#### 4. 스텐트 시술

뇌혈관 조영술은 응급실에 내원한 지 12시간 이내에 시행하였다. 동맥천자는 국소마취만으로 대퇴동맥을 선택하여 시행하고 ICA 근위부에 폐쇄 및 협착 정도를 확인하였고 같은 영역의 ICA 원위부 및 중뇌동맥 폐쇄의 동반 여부를 확인하였고, 반대쪽 경동맥 및 기저동맥을 통한 측부순환의 정도를 확인하였다. ICA 원위부 및 중뇌동맥 폐쇄가 확인되면 먼저 동맥 내 혈전용해제(Urokinase, 녹십자)나 기계적 혈전용해술로 재관류를 시도하였고, 30분 이내 재관류가 되지 않으면 CAS를 먼저 시행하고 다시 원위부 폐쇄에 대해 재관류를 시도하였다(Fig. 1). 응급 CAS가 결정되면 협착 정도, 총경동맥의 직경 그리고 스텐트를 삽입하고자 하는 범위의 길이를 정확히 측정하여 시술 전, 후 혈관성형술에 쓸 풍선 및 삽입할 스텐트의 크기를 선택하였다. ICA의 협착 정도는 NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)방법을 이용해서 측정하였다.<sup>19</sup> 시술 전 항혈소판제제 클로피도그렐 300 mg을 투여하며, 시술과 동시에 전신적인 항응고요법을 실시하였다. 시술 시작과 함께 ACT (activated clotting time)를 측정하여 ACT 230-250을 유지하도록 헤파린을 한번에 2,000-3,000 IU 정맥 주사하였다. 먼저 6F 유도삽입관(guide sheath) 또는 8F 유도카테터(guiding catheter)를 병변 쪽 총경동맥 원위부에 위치시키고, 뇌보호기구(Filterwire, Boston Scientific)를 협착부위를 통과시켜 ICA 경부부위에 위치하였다. 뇌보호기구가 안전하게 설치되면, 4-5 mm 크기의 풍선을 이용하여 협착 및 폐쇄된 부위를 풍선확장술을 시행하였다. 스텐트가 부드럽게 통과할 수 있는 직경이 확보되면 스텐트를 협착부위에 펼쳐 장착한다. 스텐트 장착 후 풍선확장술은 5 mm 직경의 풍선을 주로 사용하였고 잔여 협착이 30% 이상 남아 있는 경우에 사용하였다. 스텐트 장착 후 30분 정도까지 뇌보호기구를 유지한 채 혈전 형성 유무를 확인하고 스텐트 내에 혈전이 발생하지 않으면 뇌보호기구를 제거하고 경동맥, 두개 내 혈관촬영술을 시행하여 혈관 폐쇄 유무를 확인하고 시술을 마친다. 만일 스텐트 장착 후 혈전이 발생 시에 Acbxicimab (Reopro, Rilly) 10 mg을 추가로 사용하기도 하였다. 사용하는 스텐트는 대부분 open-cell type을 사용하였고, 불안전 혈전이 심하게 관찰될 경우는 close-cell type의 스텐트를 주로 사용하였다. 원위부 경동맥 협착 및 중뇌동맥 협착이 있는 경우 스텐트 삽입후 동맥 내 혈전용해제 및 풍선확장술로 재관류시켜 주었다(Fig. 1).





**Figure 1.** A 67-year-old man presented with left sided weakness. Carotid and cerebral angiography showed severe stenosis of the right internal carotid artery (A) and occlusion (arrow) of the right middle cerebral artery (MCA) (B). The right MCA is recanalized after intra-arterial administration of thrombolytic agents (C). Acute stent placement is performed with protection device on the right proximal internal carotid artery (D).

## 5. 통계적 처리

통계학적 분석은 통계프로그램 SPSS for window version 13.0을 이용하였다. 예후에 미치는 영향을 평가하기 위하여 좋은 예후군과 나쁜 예후군 간의 성별, 나이, 폐쇄의 정도, 출혈성 변성, 시술 전 TICI, 시술 후 TICI, 측부순환, 초기 NIHSS 점수, 초기 DWI상 뇌경색 크기를 비교하였고 범주형 변수에 대해서는 Fischer's exact test를 연속 변수에 대해서는 Mann-Whitney test를 이용하여 분석하였다. 내원하여 7일간 NIHSS 점수의 변화에 대해서는 Wilcoxon rank sum test를 이용하였다. 모든 분석에서는  $p$ 값이 0.05 미만일 경우 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

대상 환자 17명의 평균 연령은  $67.7 \pm 8.3$ 세였고 남자가 15명, 여자가 2명이었(Table 1). 응급실 도착 시에 NIHSS의 평균 점수는  $9.4 \pm 5.7$ 이었다. 증상 발생으로부터 응급실 도착까지의 시간은  $170.1 \pm 56.9$ 분이었다. 뇌졸중 위험 요소는 고혈압 13명(76.5%), 당뇨병 7명(41.2%), 고지혈증 2명(11.8%), 현재 흡

연자 3명(17.6%), 부정맥 3명(17.6%)에서 관찰되었다. 뇌 MRI 영상 및 뇌혈관 조영술상 혈관폐쇄의 원인은 모든 환자에서 큰 동맥 죽상경화증(large artery atherosclerosis) 의한 ICA 협착 또는 폐쇄와 원위부 색전이였다. 대상 환자 17명 중에서 2명(11.8%)은 NINDS의 기준에 합당하여 r-tPA를 정맥 내 혈전용해 치료를 시행 후 MRI 및 MRA 검사상 재관류가 되지 않아서 CAS 및 혈전용해술을 시행하였다. 17명 중 6명(35.3%)에서만 CAS 전후에 동맥 내 유로카이나제를 사용하였다.

증상이 발생한 후 응급 CAS를 시행하기까지 걸린 시간은  $533.9 \pm 193.9$ 분이었다. 17명 중에서 8명(47.1%)에서는 ICA의 폐쇄를 보였고, 9명(52.9%)에서는 ICA의 심한 협착으로 중뇌 동맥 또는 전뇌동맥 영역에 혈류학적 장애가 있거나 원위부 ICA 또는 중뇌동맥 폐쇄가 동반되어 있었다. 대상 환자 17명 중 같은 혈관 영역의 원위부의 폐쇄가 동반된 경우가 10명(58.8%)에서 관찰되었다. 그 중 중뇌동맥 폐쇄가 8명(80%), 원위부 ICA의 국소적 폐쇄가 2명(20%)에서 동반되었다. ICA의 심한 협착으로 혈류장애를 가진 환자 9명 중에서 5명(55.6%)에서 원위부 폐쇄를 동반하였다. DWI에 급성 뇌경색의 평균 부피는  $26.5 \pm 40.0$  ml 이고, 뇌혈관 조영술상에서 측부순환의 평가는 grade 0은 1명 grade 1은 7명 grade 2는 5명 grade 3은 4명에

**Table 1.** Patient characteristics and clinical information

Case/Age, y/Sex	Risk factors	ER visit (minutes)	Anatomy site on DWI	DWI volume (ml)	DWI-PWI mismatch	ICA stenosis degrees	Tandem occlusion site	Initial NIHSS score
1/79/M	HTN, Smoking	180	Corticosubcortical lesion	7.8	Large	100%	None	12
2/70/M	HTN	120	Corticosubcortical lesion	71.6	Moderate	100%	M1	14
3/77/F	HTN, DM, AF	60	Corticosubcortical lesion	11.3	Large	100%	None	2
4/68/M	HTN	150	Borderzone	1.2	Large	>75%	None	8
5/74/F	HTN, DM	180	Small scatter lesion	1.3	Large	>75%	None	14
6/57/M	DM	180	Cortical lesion	0.3	Large	100%	None	3
7/67/M	Smoking	120	Corticosubcortical lesion	5.3	Large	>75%	dICA	18
8/70/M	HTN	180	Corticosubcortical lesion	18.6	Moderate	100%	dICA	16
9/70/M	HTN	145	Corticosubcortical lesion	138.2	Moderate	100%	M1	9
10/48/M	HTN,DM	290	Small scatter lesion	7.4	Undone	>75%	None	2
11/61/M	HTN	150	Corticosubcortical lesion	81.1	Moderate	>75%	M1	10
12/77/M	HTN	160	Cortical lesion	1.6	Undone	>75%	M1	5
13/73/M	AF	110	Corticosubcortical lesion	5.5	Large	>75%	M1	14
14/60/M	HTN, DM	215	Small scatter lesion	2.5	Undone	>75%	None	1
15/59/M	HTN, DM	160	Corticosubcortical lesion	75.5	Moderate	100%	M1	8
16/67/M	HTN, Smoking	222	Corticosubcortical lesion	38.6	Large	>75%	M1	5
17/73/M	DM	270	Corticosubcortical lesion	19.3	Large	100%	M1	18

AF; atrial fibrillation, dICA; distal internal carotid artery, DM; diabetes mellitus, DWI; diffusion weighted image, ER; emergency room, HTN; hypertension, ICA; internal carotid artery, M1; M1 portion of the middle cerebral artery, NIHSS; National Institutes of Health Stroke Scale, PWI; perfusion weighted image.

**Table 2.** Recanalization procedures and outcomes

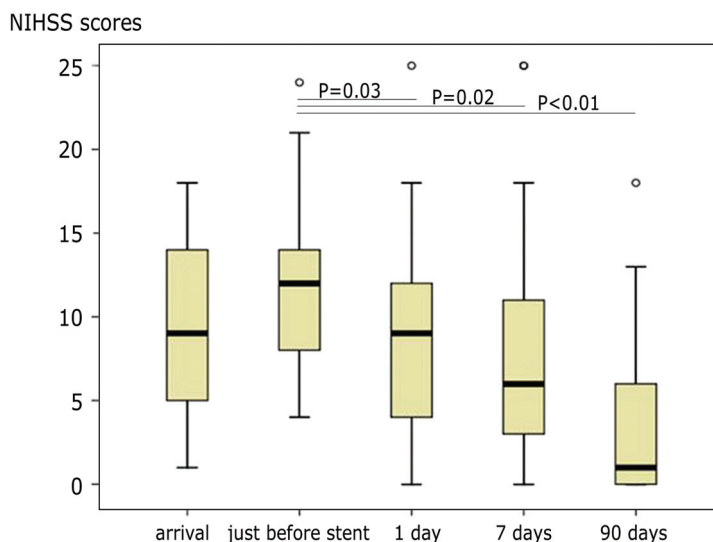
Case	IV rTPA dose (mg/kg)	IA thrombolysis agents	TICI		Collateral grade	Stent size (mm)	Periprocedure complication	Hemorrhagic transformation	NIHSS scores			90 days mRS
			Preproce-dural grade	Postproce-dural grade					Just before procedure	1 day	7 days	
1			1	3	1	9×60	Headache	Asymptomatic	12	12	12	5
2		UK 100,000 U	0	2b	1	8×40	None	Asymptomatic	14	7	5	1
3			1	3	1	7×40	Headache	None	4	12	8	2
4			2b	3	2	9×30	None	None	8	1	1	0
5		UK 100,000 U, A 10 mg	2a	3	3	7×40	None	None	14	11	11	6
6			1	3	2	8×40	None	None	4	0	0	0
7			0	2a	0	9×40	None	None	21	25	25	4
8		UK 200,000 U, A 10 mg	0	2b	1	7×40	None	Asymptomatic	16	15	15	4
9	0.6		1	3	2	9×30	Decreased BP	None	9	9	9	1
10			2b	3	3	7×30	None	None	5	3	1	0
11		UK 100,000 U, A 10 mg	1	2b	2	9×30	Headache	Asymptomatic	10	8	3	1
12			1	2b	3	8×40	Headache	None	12	4	6	0
13	0.6	UK 100,000 U	1	3	1	7×40	None	Asymptomatic	14	10	3	1
14			2b	3	2	10×30	None	None	4	2	0	0
15			1	2a	1	9×30	None	Symptomatic	12	18	11	2
16		UK 200,000 U	1	3	3	9×30	Decreased BP	None	8	8	3	1
17			1	2a	1	9×10	None	Symptomatic	18	16	18	6

A; abciximab, BP; blood pressure, IA; intra-arterial, IV; intravenous, mRS; modified Rankin scale, rTPA; recombinant tissue plasminogen activator, TICI; thrombolysis in cerebral infarction, U; unit, UK; urokinase.

서 보였다.

응급 CAS 후에 총 뇌출혈변성은 8명(47.1%)이 있었고, 그 중 6명(35.3%)은 무증후성 뇌출혈변성을, 2명(11.8%)에서는 증

후성 뇌출혈변성을 보였다. 4명(23.5%)에서 CAS 후에 두통을 호소하여 진통제를 투여하였고, 2명(11.8%)에서 CAS 삽입 후에 혈압이 장시간 저하되어 혈압상승제를 사용하였다.



**Figure 2.** Box plots displaying the improvement of NIHSS scores at 1, 7 and 90 days after carotid stenting compared with baseline scores. NIHSS; National Institutes of Health Stroke Scale.

모든 환자에서 CAS 및 동맥혈전용해술을 통해 재관류가 되었는데 TICI 등급으로 나누어 보면 grade 3이 10명, grade 2b가 4명, grade 2a가 3명이었다. 응급 CAS를 시행하기 직전의 NIHSS 평균 점수는  $10.7 \pm 5.4$ 이고 시술 1일 뒤의 NIHSS 평균 점수는  $9.5 \pm 6.6$ 이었다. 입원 7일째 NIHSS 평균 점수는  $7.7 \pm 7.0$ 이고 3개월 후의 NIHSS 평균 점수는  $3.3 \pm 5.5$ 이었다(Fig. 2). 또한 증상 발현 90일째의 평균 mRS가  $1.9 \pm 2.0$ 로, 0점 5명(29.4%), 1점 5명(29.4%), 2점 2명(11.8%), 4점 2명(11.8%), 5점 1명(5.9%)이었고, 사망은 2명(11.8%)이었다. 사망자 2명은 심한 협착 또는 폐쇄로 내원하여 응급 CAS로 재관류시켰으나 중뇌 동맥 영역의 뇌경색으로 mRS 5점인 상태로 지내다가 40일째, 60일째에 폐렴으로 사망하였다(Table 2). 좋은 예후군과 나쁜 예후군으로 나누었을 경우 좋은 예후군은 12명(70.6%)이고, 나쁜 예후군은 5명(29.4%)이었다. 양 군의 차이를 위해 비교하였을 때 좋은 예후군이 나쁜 예후군에 비해서 흡연자가 유의성 있게 낮게 나타났고( $p < 0.05$ ), 응급실 내원 당시의 NIHSS 점수, 응급 CAS 전후의 NIHSS 점수, 그리고 입원 7일째의 NIHSS 점수가 나쁜 예후군에 비해서 좋은 예후군이 유의성 있게 낮게 나타났다( $p < 0.05$ ). 성별, 나이, 폐쇄의 정도, 출혈성 변성, 시술 전후 TICI, 측부순환 및 초기 DWI상 뇌경색 크기와 예후 사이에는 연관성이 없었다(Table 3).

## 고 찰

근위부 ICA 폐쇄 또는 심한 협착으로 발생한 급성 뇌경색은

높은 사망률과 심각한 후유증을 가져 온다. 이러한 이유로 첫 번째는 근위부 ICA 폐쇄는 동맥경화성일 경우 혈전의 양이 많거나 원위부의 혈관에 폐쇄를 동반하고 있어 정맥 내 혈전용해제에 사용하여도 임상적 효과가 낮고, 동맥 내 혈전용해술에도 재관류가 잘 되지 않는다. ICA 폐쇄에 의한 급성 뇌경색 환자에게서 정맥 내 혈전용해술 후에 완전 재관류는 10%, 부분적 재관류는 16%에서 보였고, 74%에서는 재관류를 보이지 않았고 사망률은 22%였다.<sup>3</sup> 동맥 내 혈전용해술을 시행한 경우에 재관류는 16명 중 3명(18.8%)에서만 보였고, 16명의 모든 환자가 독립적인 생활을 할 수가 없었다.<sup>4</sup> 본 연구에서 응급 CAS를 시행한 17명 중 10명(58.8%)에서 원위부에 부분 및 다발성 폐쇄를 동반하고 있었다. 두 번째는 근위부 ICA의 폐쇄가 동맥경화에 의한 협착된 부위에 존재하는 플라그 파열로 발생하므로 일시적인 재관류가 되어도 재폐쇄가 잘 발생한다. 급성 뇌경색의 치료로서 동맥 내 혈전용해술로 재관류에 성공한 환자들에게서 재폐쇄는 뇌혈관 중에서 경동맥 혈관 영역에서 가장 많이 보였고 재폐쇄된 후에 임상적인 예후는 75%가 사망을 했으며 25%에서 심각한 신경학적 결손을 보였다.<sup>5</sup> 그러므로 급성 근위부 ICA 폐쇄 시 재폐쇄를 방지하기 위해 경동맥 내막절제술이나 응급 CAS를 필요로 한다. 근위부 ICA에 극도의 심한 협착으로 인한 원위부 혈관 영역에 진행하는 혈동학적 뇌경색이나, 플라그 파열에 따르는 색전에 의한 원위부 혈관의 폐쇄가 동반하는 경우에도 ICA 협착부에 대해 경동맥 내막절제술이나 응급 CAS를 필요로 한다.

ICA의 심한 협착 또는 폐쇄에 의한 급성 뇌경색 치료로서

소규모의 연구에서 응급 경동맥 절개술이 시도되어 신경학적 증상의 호전을 보였다는 소규모의 연구들이 있다.<sup>6,20,21</sup> 그러나 수술 중에 저관류로 인한 뇌경색 악화와 수술 후에 과다관류로 인해 발생하는 출혈성 변성의 보고가 있고, 특히 측부순환이 나쁜 경우와 중뇌동맥 폐쇄를 동반한 경우에는 수술 중의 저관류 문제로 인한 뇌경색 영역의 진행에 대해 해부학적으로 접근하기 어려워서 응급 경동맥 내막절개술은 시도할 수가 없다. 그러나 일과성 허혈증으로 내원하는 경우나 혈전용해제를 사용하여 신경학적 증상이 호전된 경우에 뇌영상을 통해 선택된 환자에서는 응급 경동맥 내막절개술이 안전하게 시행할 수 있다.<sup>20,21</sup>

응급 경동맥 내막절개술에 비해서 응급 CAS는 수술 시간이 짧아서 혈류역학적 불안정성이 적으며 또한 중뇌동맥의 동반 폐쇄 시에 해부학적 접근이 응급 경동맥 내막절개술과 비교해서 용이하다. Jovin 등의 연구에서 15명의 급성기 경동맥 폐쇄

환자에서 응급 CAS를 시행하여 1개월째 mRS 2점 이하가 6명 (40%)이었고,<sup>8</sup> Imai 등의 연구에서 근위부 ICA 심한 협착 또는 폐쇄로 급성기 CAS를 시행하였던 17명 환자 중에서 증상 발생 24시간 이내에 CAS를 시행한 경우가 9명이 있었고, 3개월째 6명(66.7%)에서 mRS 0-1의 좋은 예후를 보여 주었고<sup>7</sup> 기존의 정맥 내 또는 동맥 내 혈전용해술에 비교하여 좋은 예후를 보여 주었다. Wang 등은 심한 ICA 협착과 급성기 뇌경색을 가진 환자 5명을 대상으로 동맥 내 혈전용해술과 CAS를 병행함으로써 4명이 1주일 이내에 mRS 2점 이하로 호전되어 퇴원한 좋은 결과를 보여 주었다.<sup>9</sup> 본 연구에서도 ICA 폐쇄 또는 심한 협착에 의한 급성 뇌경색 환자에서 응급 CAS의 결과는 응급 CAS를 받은 17명의 환자에게 모두가 재관류가 되었고, 증상 발현 90일째의 mRS가 0-2점인 좋은 예후군은 12명(70.6%) 나쁜 예후군은 단지 5명(29.4%)이었다. 이 결과는 기존의 정맥 내 또는 동맥 내 혈전용해술보다 재관류율에서는 매우 우수하였고,

**Table 3.** Comparison of demographic features, laboratory finding, and NIHSS scores between good and poor outcome groups after emergent CAS

	Good outcome group (n=12)	Poor outcome group (n=5)	p
Age (years)	65.6±9.2*	72.6±4.5*	0.52
Hypertension	10 (83.3)	3 (60.0)	0.54
Diabetes mellitus	5 (41.7)	2 (40.0)	1.00
Hyperlipidemia	2 (16.7)	0 (0)	0.72
Smoking	0 (0)	3 (60.0)	0.02
Mean time from stroke onset to stent (min)	647.3±304.9	486.8±160.9	0.34
Tandem occlusion	6 (50.0)	3 (60.0)	1.00
Hemorrhagic transformation	5 (41.7)	3 (60.0)	0.62
DWI volume	41.3±6.4	36.2±45.1	0.67
DWI-PWI mismatch			0.17
Large	7 (58.3)	4 (80.0)	
Moderate	2 (16.7)	1 (20.0)	
Undone	3 (25.0)	0 (0)	
Preprocedural TICI			0.76
Grade 0-1	8 (63.6)	4 (80.0)	
Grade 2-3	3 (27.3)	1 (20.0)	
Postprocedural TICI			1.00
Grade 0-1	0 (0)	0 (0)	
Grade 2-3	11 (100)	5 (100)	
Collateral circulation			0.13
Grade 0-1	4 (33.3)	4 (80.0)	
Grade 2-3	8 (66.7)	1 (20.0)	
NIHSS score, mean±SD			
At arrival	6.8±4.7	14.7±3.3	<0.01
Just before procedure	8.3±4.3	16.2±3.5	0.02
1 day after procedure	6.8±5.2	15.8±5.5	0.03
7 days after procedure	4.2±3.7	16.2±5.6	<0.01
3 months after procedure	1.3±1.7	8.4±8.1	0.03
months mRS	0.7±0.8	4.6±0.9	<0.01

CAS; carotid artery stenting, DWI; diffusion weighted image, mRS; modified Rankin scale, NIHSS; National Institutes of Health Stroke Scale, PWI; perfusion weighted image, TICI; thrombolysis in cerebral infarction.

\*Value are mean±SD or No (%).



3개월 예후도 좋았다. 기존의 응급 CAS를 시행한 경우와 비교하여도 재관류율과 3개월 예후가 비슷하거나 우수하였다.

예정(elective) CAS와 관련된 사망률은 2.4%~4.4%로 알려져 있으나,<sup>22,23</sup> 응급 CAS와 관련된 사망률은 잘 알려져 있지 않다. Wang의 연구에서 5명 중 1명이 재협착으로 사망하였으나,<sup>9</sup> 다른 연구들에서는 CAS와 직접 연관되어 사망한 경우는 없었다.<sup>7,8,10</sup> 본 연구에서도 응급 CAS를 시행 받은 환자 17명 모두 시술 전후로 CAS와 직접 연관되어 사망한 경우는 없다. 퇴원 후 추적 검사상 2명에서 사망하였는데, 2명 모두 CAS 시행 후 1-2개월 사이에 폐렴과 연관되어 사망을 하였다. 후향적 증례들의 분석으로 응급 CAS와 연관된 사망률이 예정 CAS와 비슷한 것으로 보이지만 이에 관하여서는 향후 전향적인 연구가 필요하다.

CAS 전후 항응고제 또는 항혈소판제 사용과, CAS 후 과관류 증후군으로 인한 뇌출혈이 발생할 수 있다. 특히 뇌경색을 동반하고 있으므로 출혈성 전환의 위험성은 매우 높다. 본 연구에서는 총 뇌출혈성 변성은 8명(47.1%)에서 관찰되었는데 이는 Suh 등의 연구에서 내경동맥 폐쇄에 따른 혈관성형술을 통한 재관류 시 뇌출혈성 변성이 27%인 점과 비교하여 높은 빈도를 보였다.<sup>11</sup> 그러나 8명 중 6명(35.3%)이 무증후성 뇌출혈성 변성을 나타내고 무증후성 뇌출혈성 변성은 재관류를 반영하는 것이지만 나쁜 예후의 인자가 아니다.<sup>24</sup> 증후성 뇌출혈변성은 2명(11.8%)이 있었는데 사망에는 이르지 않았고 이는 기존의 동맥 내 혈전 용해술 연구에서 증후성 뇌출혈이 10%에서 발생한 점과 비교하여 비슷하였다.<sup>25</sup>

좋은 예후군과 나쁜 예후군으로 나누어서 응급 CAS를 시행한 환자의 예후에 미치는 인자를 조사하였을 때 단변량 분석에서 비흡연자이고 초기 낮은 NIHSS 점수가 좋은 예후와 연관되어 있었다. Jovin 등은 근위부 ICA 협착 및 폐쇄와 동반되는 원위부 혈관 폐쇄가 있는 경우 예후가 나쁘다고 하였으나<sup>8</sup> 본 연구에서는 단순히 원위부에 폐쇄가 동반된 17명 중 10명에 대해서는 CAS 시행 전후 동맥내 혈전용해제 및 기계적 혈전용해술로 쉽게 원위부 폐쇄가 재관류되었기에 예후에 영향을 주지 않았다. 그러나 본 연구에서는 초기에 원위부에 다발성 폐쇄나 ICA 전체에 혈전으로 차 있는 7명의 경우 응급 CAS 시행을 하지 않았으므로 제외하였고, 7명 중 1명을 제외하면 모두 나쁜 예후를 보였다. ICA의 협착으로 인한 급성 뇌경색 환자에서의 중 뇌동맥의 폐쇄 여부와 측부순환의 정도가 응급 경동맥 내막절개술의 예후 인자로 작용하였다.<sup>6</sup> 본 연구에서는 원위부의 폐쇄가 동반된 경우가 10명(58.8%)에 대해 CAS를 시행하고 원위부 폐쇄에 대해 혈전용해술이나 혈관성형술로 막힌 부위를 재관류시켜 주었기에 말단부 폐쇄가 나쁜 예후 인자로 작용하지 않

았다. Suh 등의 연구에서 급성기 ICA의 폐쇄 시, 혈관 내 재관류술 시 원위부의 잔존 폐쇄가 나쁜 예후 인자였다.<sup>11</sup> 그러나 이 연구는 근위부 ICA 폐쇄뿐만 아니라 원위부 ICA 폐쇄를 가진 환자에서 다양한 방법으로 치료를 시행한 모든 환자를 분석하였기에 본 연구 결과와 직접 비교하기는 힘들다. 응급실 내원 당시의 NIHSS 점수가 예후에 유의성 있는 인자로 작용하였다.<sup>7,11</sup> 본 연구에서 응급실 도착, 시술 전후 NIHSS 점수가 낮은 환자군에서 보다 좋은 예후를 보였다. 본 연구에서는 TTP map을 이용한 DWI-PWI mismatch를 이용하고 NIHSS 점수가 5점 이하의 경증의 환자가 4명이나 포함되어 이들 환자에서 응급 CAS의 필요성이 제기된다. 그러나 이들 환자들이 임상적으로 악화 양상을 보이고, 모두 DWI상 급성 뇌경색이 있고, TTP map에서 4초 이상 지연된 지역을 관류 감소 지역으로 하여 DWI-PWI mismatch로 정의하였고, 혈관조영술상 근위부 ICA 폐쇄 및 심한 협착으로 관류 장애를 가지는 것을 확인한 뒤 응급 CAS를 시행하였기에 타당성을 가질 수 있다. NIHSS 점수가 낮은 환자군에서 출혈성변성의 부작용이 없고 좋은 예후를 보여주었기에 급성 ICA 폐쇄를 가졌으나 경증 환자에 대한 응급 CAS에 대한 정당성과 안정성을 보여주었다. 아울러 응급실 내원 시에 중증도 신경학적 결손을 보이고 원위부가 폐쇄된 환자의 경우 측부 순환의 정도나 원위부의 폐쇄와 관련 없이 적극적인 응급 CAS 및 혈전용해술을 시도해 볼 필요성을 제공한다. 그러나 본 연구는 후향적 분석이고 대상 환자가 적다는 제한점이 있다. 향후 급성 경동맥 원위부의 폐쇄로 인해 경증 및 중증의 임상적 증상을 보이는 환자에게 실시하는 응급 CAS에 대한 타당성과 안정성을 확립하기 위해 이들 환자들을 대상으로 전향적 연구가 필요할 것이다.

경동맥의 심한 협착을 가진 환자들에서 여자보다 남자에게서 뇌졸중 포함하는 혈관성 질환이 발생할 가능성이 높다.<sup>19</sup> 이러한 성별의 차이는 여자들은 총경동맥과 외경동맥에 비해 ICA가 크고, 같은 협착에서 남자에서는 플라그 영역이 많다는 차이로 인해 생긴다.<sup>26-28</sup> 본 연구에서 응급 CAS를 받은 환자들 중 남자가 17명 중 15명(88.2%)으로 여자보다 많았고, Imai 등의 연구에서도 응급 CAS를 받은 9명 중 8명(88.9%)이 남자로 성별의 뚜렷한 차이를 보였다.<sup>7</sup> 이를 볼 때 경동맥의 심한 협착을 가진 경우 남자들이 여자들보다 플라그 영역이 넓으므로 파열이 잘 생기고 이로 인해 경동맥 폐쇄나 원위부 폐쇄를 일으켜 뇌경색을 잘 발생시키는 것으로 생각되므로 이에 대한 보다 체계적인 연구가 필요하다.

급성기 뇌경색이 동반된 근위부 ICA의 폐쇄 및 협착을 가진 환자에서 응급 CAS의 결과는 이전에 시도된 정맥 내 및 동맥 내 혈전용해제 치료보다 재관류율이 높았고 3개월째 예후가 우



수하였다. 또한 응급 경동맥절제술은 초기 신경학적 증상이 미약하거나 임상적으로 증상이 호전된 경우의 제한적인 환자에 적용할 수 있는 반면에, 응급 CAS는 동맥 내 혈전용해술을 병행할 수 있으므로 다양한 상태의 환자에게 적용할 수 있다. 본 연구에서 급성기 뇌경색이 동반된 근위부 ICA의 폐쇄 및 협착을 가진 환자에서 응급 CAS는 안전하고 재관류율을 높일 수 있게 하고 예후를 좋게 하는 치료 방법으로 고려할 수 있다.

## REFERENCES

- Grillo P, Patterson RH Jr. Occlusion of the carotid artery: prognosis (natural history), and the possibilities of surgical revascularization. *Stroke* 1975;6:17-20.
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Leira E, Chang KC, Davia PH, Woolson RF, et al. Antithrombotic treatment of ischemic stroke among patients with occlusion or severe stenosis of the internal carotid artery: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 1999;53:122-125.
- Christou I, Felberg RA, Demchuk AM, Burgin WS, Malkoff M, Grotta JC, et al. Intravenous tissue plasminogen activator and flow improvement in acute ischemic stroke patients with internal carotid artery occlusion. *J Neuroimaging* 2002;12:119-123.
- Endo S, Kuwayama N, Hirashima Y, Akai T, Nishijima M, Takaku A. Results of urgent thrombolysis in patients with major stroke and atherothrombotic occlusion of the cervical internal carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1169-1175.
- Qureshi AI, Siddiqui AM, Kim SH, Hanel RA, Xavier AR, Kirmani JF, et al. Reocclusion of recanalized arteries during intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:322-328.
- Meyer FB, Shunt TM Jr, Piepgras DG, Sandok BA, Forbes G. Emergency carotid endarterectomy for patients with acute carotid occlusion and profound neurological deficits. *Ann Surg* 1986;203:82-89.
- Imai K, Mori T, Izumoto H, Watanabe M, Majima K. Emergency carotid artery stent placement in patients with acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:1249-1258.
- Jovin TG, Gupta R, Uchino K, Jungreis CA, Wechsler LR, Hammer MD, et al. Emergent stenting of extracranial internal carotid artery occlusion in acute stroke has a high revascularization rate. *Stroke* 2005;36:2426-2430.
- Wang H, Wang D, Krasner K, Swischuk J, Elwood P. Emergent combined intracranial thrombolysis and carotid stenting in the hyperacute management of stroke patients with severe cervical carotid stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1162-1166.
- Zaidat OO, Alexander MJ, Suarez JJ, Tarr RW, Selman WR, Enterline DS, et al. Early carotid artery stenting and angioplasty in patients with acute ischemic stroke. *Neurosurgery* 2004;55:1237-1243.
- Suh DC, Kim JK, Choi CG, Kim SJ, Pyun HW, Ahn C, et al. Prognostic factors for neurologic outcome after endovascular revascularization of acute symptomatic occlusion of the internal carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1167-1171.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27 suppl 1:5-10.
- Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adult (adult treatment panel III) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 2001;285:2486-2497.
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.
- Rother J, Schellinger PD, Gass A, Siebler M, Villringer A, Fiebich JB, et al. Effect of intravenous thrombolysis on MRI parameters and functional outcome in acute stroke <6 hours. *Stroke* 2002;33:2438-2445.
- Ribo M, Molina CA, Rovira A, Quintana M, Delgado P, Montaner J, et al. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator stroke treatment in the 3- to 6-hour window using multimodal transcranial Doppler/MRI selection protocol. *Stroke* 2005;36:602-606.
- Higashida RT, Furlan AJ. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003;34:e109-137.
- Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991;325:505-507.
- Meyer FB, Sundt TM Jr, Diepgras DG, Sanclok BA, Forbes G. Emergency carotid endarterectomy for patients with acute carotid occlusion and profound neurological deficits. *Ann Surg* 1986;203:82-89.
- McPherson CM, Woo D, Cohen PL, Pancioli AM, Kissela BM, Carrozzella JA, et al. Early carotid endarterectomy for critical carotid artery stenosis after thrombolysis therapy in acute ischemic stroke in the middle cerebral artery. *Stroke* 2001;32:2075-2080.
- Wholey MH, Wholey M, Mathias K, Roubin GS, Dietrich EB, Henry H, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;50:160-167.
- CAVATAS investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebra Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729-1737.
- Molina CA, Alvarez-Sabin J, Montaner J, Abilleira S, Arenillas JF, Coscojuela P, et al. Thrombolysis-related hemorrhagic infarction; a marker of early reperfusion, reduced infarct size, and improved outcome in patients with proximal middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2002;33:1551-1556.
- Furlan A, Higashida R, Weschsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA* 1999;282:2003-2001.
- Dick P, Sherif C, Sabeti S, Amigh J, Minar E, Schillinger M. Gender differences in outcome of conservatively treated patients with asymptomatic high grade carotid stenosis. *Stroke* 2005;36:1178-1183.
- Iemolo F, Martiniuk AM, Steinman DA, Spence JD. Sex difference in carotid plaque and stenosis. *Stroke* 2004;35:477-481.
- Schulz UG, Rothwell PM. Sex difference in carotid bifurcation anatomy and distribution of atherosclerotic plaque. *Stroke* 2001;32:1525-1531.